

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

923

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Joseph ROLLAND

Né le 8 juillet 1917, à Concoret (Morbihan).

19 DEC 1945

Présentée et soutenue publiquement le 19..

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
OEDEMES DE FAMINE
PARTICULIEREMENT
QUANT A LEUR THERAPEUTIQUE

Président : M. BÉNARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1945

18 DEC 1912

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **ROLLAND.**

Prénom : **Joseph.**

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

ROLLAND (Joseph). — Contribution à l'étude des œdèmes de famine particulièrement quant à leur thérapeutique.
— Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1945, N°).

ROLLAND (Joseph). — Contribution à l'étude des œdèmes de famine particulièrement quant à leur thérapeutique.
— Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1945, N°).

ROLLAND (Joseph). — Contribution à l'étude des œdèmes de famine particulièrement quant à leur thérapeutique.
— Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1945, N°).

ROLLAND (Joseph). — Contribution à l'étude des œdèmes de famine particulièrement quant à leur thérapeutique.
— Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1945, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Joseph ROLLAND

Né le 8 juillet 1917, à Concoret (Morbihan).

Présentée et soutenue publiquement le 19..

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
OEDEMES DE FAMINE
PARTICULIEREMENT
QUANT A LEUR THERAPEUTIQUE

Président : M. BÉNARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1945

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon

DOYEN BAUDOUIN

ASSESSEUR LÉON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
	LEVEUF.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEBRE (R.).
Clinique des maladies des enfants	LEMIERRE.
Clinique des maladies infectieuses	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux	N...
Cliniques médicales	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL.
	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIERS.
Clinique urologique	FEY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	L'IAN.
Histologie	CHAMPY.

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale et Médecine du Travail	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri).
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*),
 RICHTER (*Physiologie*), VERNE, (*Histologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER.		DE GENNES.
	N...		HAGUENAU.
Anatomie	DELARUE.	Médecine	LELONG.
pathologique .	Mlle GAUTHIER-	générale	LENEGRE.
	VILLARS.		MARCHAL.
Bactériologie ..	BONNET.		MOLLARET.
Chimie médicale .	N...		MOUQUIN.
	AMELINE.		SOULIE.
	FEVRE.	Médecine légale .	DESOILLE.
	FUNCK-		DIGONNET.
	BRENTANO.	Obstétrique ...	LACOMME.
Chirurgie	MENEGAUX.		SUREAU.
générale	PATEL.		N...
	SICARD.	Ophthalmologie ..	RENARD.
	N...	Oto-rhino-	
	N...	laryngologie ..	HALPHEN.
	N...	Parasitologie ..	LAVIER.
Histologie	BULLIARD.	Parasitologie	
Hydrologie	N...	coloniale	N...
Hygiène	N...	Pathologie	
	BARIETY.	expérimentale .	LEMAIRE.
	BERNARD (Et.).	Pharmacologie {	Mlle J. LEVY.
	BOULIN.		N...
	BROUET.	Physiologie	N...
	CACHERA.		N...
	COSTE.	Physiologie	
	DELAY.	médicale	DESGREZ (H.).
	GARCIN.	Thérapeutique ..	TURPIN.
		Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale .	GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique O. R. L.	HALPHEN.
Clinique obstétricale ...	ECALLE.	Clinique médicale }	ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.

V. — CHARGES DE COURS

	MM.		MM.
Puériculture	LELONG	Stomatologie	DECHAUME.
Radiologie	LEDOUX- LEBARD.		

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef .. A. HAHN.
Bibliothécaires Mmes DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRERES ET SŒURS

A TOUTE MA FAMILLE ET A MES AMIS

À MONSIEUR LE PROFESSEUR BENARD

Professeur de la Chaire de Pathologie expérimentale et comparée

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE DE RENNES

INTRODUCTION

Il nous a été donné d'observer cet été de nombreux cas d'œdème de famine. Il s'agissait de prisonniers de guerre, capturés sur le front de l'Atlantique et internés au camp de Comper (Morbihan). La plupart des malades étaient âgés de 35 à 50 ans.

Chez tous les œdèmes, ont évolué en trois à six semaines, période où ils furent cantonnés au camp de Rennes dans de mauvaises conditions alimentaires

— Outre le traitement habituel — repos et régime — nous avons essayé diverses médications, choisissant pour ce faire des sujets dont le passé n'était entaché d'aucune maladie.

— Ce sont ces résultats que nous avons entrepris d'exposer. Malheureusement les conditions dans lesquelles furent faites ces observations, qui furent en somme celles d'une banale et simple infirmerie régimentaire ne nous ont pas permis de leur donner toute la rigueur et la précision que nous aurions désirées.

Aussi ces notes devraient-elles plutôt servir d'indication, de voie à exploiter plutôt que de résultat définitif. Pourtant il faut espérer que de longtemps les cliniciens n'auront à traiter ces maladies qui suivent ces grands bouleversements que sont les guerres de nos temps modernes.

— En bref, après avoir étudié la symptomatologie et la pathogénie de l'affection, nous insisterons sur le chapitre thérapeutique.



HISTORIQUE

Témoins de toutes les périodes de disette, les œdèmes de carence ont été observés depuis fort longtemps. Les premières descriptions que l'on en connaisse datent de l'époque napoléonienne. Puis, au cours de la guerre de 1870-1871, lors du siège de Paris de nouveaux cas en sont signalés sous le nom d'œdème de famine. La guerre des Boers, à la fin du précédent siècle, en voit apparaître chez de nombreux individus — ainsi que les famines qui en 1877, 1880 ravagèrent les Indes, la Chine —. L'affection y était si fréquemment rencontrée qu'elle fut considérée comme une maladie épidémique.

Pendant la première guerre mondiale, c'est surtout après 1915 que l'affection est signalée. Elle est d'abord observée dans les camps de prisonniers, et nommée œdème de guerre. Puis dans les Empires centraux, dans les régions envahies de Belgique et de France où la ration ne donnait pas plus de 1.400 calories par jour l'œdème de famine se multiplie chez les sujets hypo-alimentés. C'est de cette époque que datent les premiers travaux précis sur cette question.

Les auteurs allemands reconnaissent dans le déterminisme du syndrome l'insuffisance alimentaire, particulièrement celle qui porte sur les graisses et les albumines. Dès l'abord ils insistent sur le rôle du déséquilibre alimentaire de la ration journalière. Les auteurs qui, les premiers publièrent des travaux sur ce sujet furent HARVIER, FIESSINGER, BIGOT en France, ENRIGHT,

BUNRIDGE en Angleterre, FRACASSI, MAGGIONE, TORIN en Italie, et surtout FALTA, MAYER, VON JAKSH en Allemagne.

Dans l'entre deux guerres, quelques cas isolés furent observés au Maroc en particulier. Et il fallut les restrictions apportées par la seconde guerre mondiale pour que, de façon massive, réapparaissent toutes les maladies de famine et en particulier les œdèmes.

Dès juillet 1940, des médecins observèrent dans les camps l'apparition brutale d'œdèmes des membres inférieurs qui disparurent dans l'ensemble dès que les prisonniers reçurent une ration quotidienne plus équilibrée.

En France, une première forme nouvelle d'œdème est décrite chez les jeunes enfants par MM. Robert DEBRÉ, Julien MARIE et leurs collaborateurs sous le nom de syndrome neuro-œdémateux. J. MUBER, Louis RAMOND, J. CATHALA en apportent de nouveaux exemples. Mais l'étiologie en est discutée et apparaît moins nette que dans les observations recueillies dans les asiles, les grandes collectivités, les hôpitaux psychiatriques où l'insuffisance de la ration, son déséquilibre, amènent de nombreux œdèmes de famine.

Puis des cas isolés sont signalés, particulièrement chez des vieillards de la classe pauvre dans les grandes villes au point que ces malades deviennent d'observation fréquente dans les salles des hôpitaux parisiens.

Du point de vue thérapeutique il est apparu d'emblée — dès la guerre de 1914-1918 — que le repos était un des éléments essentiels — primordial du traitement, et que le rétablissement d'une ration équilibrée était également des plus importants. En outre furent essayées diverses médications : la surcharge lactée de deux litres de lait caillé, l'adjonction de soja, de caséine, de beurre, à une ration normale.

Ainsi voit-on que les œdèmes de famine sont main-

tenant bien étudiés, car parallèlement aux recherches cliniques et thérapeutiques, les biologistes ont établi les perturbations humorales essentielles et ont ainsi précisé la pathogénie de l'affection qui fut discutée et n'est pas encore complètement élucidée.

ÉTUDE CLINIQUE

Trois symptômes majeurs caractérisent l'affection : les œdèmes, l'anémie, la polyurie. Il existe d'autre part deux stades successifs l'un de début où les signes sont encore frustes et où il n'y a pas d'œdème, l'autre d'état où le symptôme le plus apparent est présent : les œdèmes.

1°) *Période de début :*

A cette période il est bien rare que l'on ait l'occasion de voir les malades car ils ne sont pas encore inquiétés par l'œdème.

— Ce premier temps est lent, insidieux, et dure en général plus d'un mois — parfois 7 à 8 mois —. Il fut en moyenne de 3 à 6 semaines chez les prisonniers que nous avons observés.

— Les premiers symptômes qui apparaissent et sont constamment les plus précoces sont l'amaigrissement, constant, important, pouvant dépasser 10 kg., atteindre 10 à 40 % du poids de l'individu : c'est l'amaigrissement qui fut noté chez nos malades.

Il porte non seulement sur la graisse, mais même sur les muscles et s'accompagne d'une fonte musculaire généralisée, avec hypotonie, particulièrement marquée aux membres.

— En même temps que l'amaigrissement s'installe une asthénie progressive, physique et psychique, telle

qu'après trois ou quatre mois tout effort devient quasi impossible.

En outre l'anémie débutante se marque déjà par une pâleur des mains, du visage et des muqueuses.

Déjà seraient notées un certain degré de bradycardie et d'hypothermie.

D'emblée également existent des troubles digestifs : augmentation de la soif et surtout de l'appétit, crises diarrhéiques peu intenses, parfois dysentériques, des troubles urinaires enfin.

Ceux-ci seraient même très précoces, constants : ils consistent essentiellement en pollakiurie nocturne puis diurne, en polyurie, tandis que les urines abondantes sont pâles et claires.

BACHET, GESSIER et MARCHE ont en outre publié en 1941 les résultats de dosages pratiqués dès cette époque dans les humeurs des malades. Ils ont trouvé un taux globulaire normal : 70 à 80 g. $\%$, une sérine normale ou légèrement augmentée : 42 g. à 78 g. $\%$, un taux de globuline diminué, de 18 à 13 g. $\%$ de sorte que le rapport sérine globuline est augmenté — de 2 à 5. Quand au taux des vitamines il est généralement abaissé.

2°) Période d'état :

Ce sont les œdèmes qui caractérisent cette période. Ils sont en somme d'apparition tardive — plus d'un mois comme dans nos observations, et parfois 8 à 10 mois. Ils sont d'autant plus précoces que le travail musculaire est plus grand, ce qui explique qu'ils survinrent rapidement chez les prisonniers que nous eûmes à soigner et qui étaient dans l'obligation de travailler. De toute manière les troubles urinaires les précèdent toujours.

Leur début est assez brusque — en quelques jours, parfois déclenché par une fatigue, une marche — par-

fois accompagné de crampes musculaires siégeant surtout dans les mollets.

Ils sont blancs, cireux, parfois rosé, cyanotiques, mous, s'accompagnant du signe du godet, indolents, mobiles, déclives.

Ils siègent à la face dorsale des pieds, au niveau des malléoles, au tiers inférieur de la jambe, disparaissent d'abord par le simple repos au lit puis sont constants. Ils gagnent les jambes, les cuisses, le scrotum, les lombes, la face, les membres supérieurs.

Leur intensité et leur volume sont fort variables : sur nos 50 malades certains (12) n'avaient qu'un œdème discret, d'autres au contraire — et c'est la règle — ont un œdème qui gagne les jambes, les cuisses, le scrotum, les lombes, la face, les membres supérieurs plus tardivement. Dans tous les cas il augmente avec la marche, la station debout.

Après les œdèmes, ce sont sans doute les troubles urinaires qui sont les plus constants et tous les auteurs — RIMBAUD et SERRE en particulier — insistent sur la polyurie qu'ils relèvent dans 93 % des cas tandis que l'œdème n'existe — dans leur série — que dans 83 %. « L'aspect des urines, écrivent-ils, est typique; elles sont claires, parfois légèrement teintées de vert, souvent opalescentes... Le taux qui peut être de 7 à 8 litres atteint souvent ou dépasse 4 litres. Les malades boivent abondamment; la restriction des boissons fait céder partiellement la polyurie. Son évolution est caractéristique : la polyurie précède l'œdème, l'accompagne et lui survit ».

Cette polyurie est par ailleurs irrégulière d'un jour à l'autre — 2 à 3 l. puis 5 à 7 litres — même si la quantité absorbée est fixe, inférieure par exemple à deux litres par jour. Elle n'est pas influencée par le décubitus et ne s'accompagne pas d'une polydypsie particulièrement marquée.

Le troisième grand symptôme est, nous l'avons vu, l'anémie. Le teint est blafard, cireux; le taux des hématies est habituellement de 2 à 3 millions. En même temps existe une certaine leucopénie — 3 à 4.000; mais celle-ci n'est pas constante et le chiffre des globules blancs peut être normal — ou même légèrement augmenté, jusque 10.000.

Le taux de l'hémoglobine est un peu abaissé — de 60 à 80 % —, la valeur globulaire supérieure à la normale parfois celle-ci est normale, ou même l'anémie est de type hypochrome.

Enfin il n'existe pas de déformation de la formule. Ces anémies s'améliorent vite — en 1 mois à 3 mois, sont sensibles à l'hépatothérapie.

Outre ces trois grands symptômes : œdèmes, polyurie, anémie, on note encore toute une série de signes secondaires.

Et tout d'abord, l'amaigrissement, l'asthénie physique et psychique que nous avons déjà notés au début persistent et s'accroissent pendant cette période où la symptomatologie est tout entière constituée.

Par ailleurs la température est toujours abaissée, parfois entre 35° et 36°, ne dépassant guère 37° en tout cas. La bradycardie est quasi constante, le pouls bat de 40 à 60 fois par minute et il s'agit d'une bradycardie sinusale.

Il existe parfois un épanchement pleural, lorsque l'œdème est particulièrement important. Le liquide est eau de roche, renferme 1 g. 70 à 2 g. d'albumine par litre, il en est donc très pauvre. Il simule tout à fait par son aspect celui que l'on retire d'un kyste hydatique.

Du point de vue digestif on remarque une augmentation de l'appétit qui peut aller jusqu'à la boulimie, tandis que la soif est sensiblement normale. La langue est saburrale et il n'est pas rare de rencontrer des gas-

tralgies, des coliques abdominales, de la diarrhée, un peu de tympanisme abdominal, mais point d'insuffisance hépatique.

La tension artérielle est normale ou peu abaissée. Guy LAROCHE chez huit malades a pu pratiquer un électro-cardiogramme et n'a jamais observé de déformation. Enfin RIMBAUD insiste sur la sclérose artérielle. Sans doute ne relève-t-elle pas du déséquilibre alimentaire mais pour cet auteur elle en constitue un élément favorisant indiscutable. Elle lui paraît quasi constante : chez la plupart de ses malades les artères radiales sont dures, palpables, apparentes, sinueuses ; chez certains malades la sclérose périphérique coïncide avec des signes d'athérome aortique, de sclérose myocardique. RIMBAUD voit dans cette sclérose la prédominance de l'affection chez l'homme âgé ; il conditionnerait l'inégale résistance des sujets soumis aux mêmes restrictions alimentaires.

Si dans la série de nos cinquante malades nous avons constaté que les hommes âgés avaient moins bien résisté, il ne nous a pas été possible de retrouver dans une forte proportion les signes habituels de sclérose artérielle.

Enfin il est encore différents petits signes que l'on peut noter : la frigidité, l'aménorrhée chez la femme, l'absence d'érections chez l'homme, des signes nerveux : l'insomnie, ou la tendance à l'hypersomnie, la diminution des réflexes tendineux en particulier aux membres inférieurs, la faiblesse de la vue que certains ont assimilé à l'héméralopie de l'avitaminose A, les douleurs musculaires, peut-être avitaminose B.

Enfin de rares cas de scorbut associé ont été signalés.

Tels sont donc les signes de l'œdème de famine, d'où émergent, outre l'œdème, l'anémie et les troubles urinaires. D'une façon générale tous traduisent un véritable ralentissement de la vie tissulaire, et un trouble

profond de tous les métabolismes en particulier du métabolisme de l'eau.

En vue de pénétrer plus profondément la pathogénie de l'affection il nous faut maintenant envisager les résultats fournis par les recherches de laboratoire.

Nous étudierons successivement les recherches pratiquées dans le sang puis celles faites dans les urines.

Dans le sang c'est la protidémie qui a surtout retenu l'attention. GOUNELLE et ses élèves en France se sont particulièrement attachés à cette étude. En général on constate une hypoglobulinémie avec sérinémie normale entraînant une élévation du rapport sérine-globuline.

Puis, l'œdème une fois installé, la sérumalbumine baisse, entraînant avec elle une chute des protides totaux et du rapport sérine globuline qui peut, cependant rester plus élevé que le rapport normal de 1,5 ou aller jusqu'à l'inversion.

Dans ces cas, l'hyposérinémie accompagne donc l'œdème mais ne le précède pas; et quand l'hypopolidémie existait avant l'œdème, sa cause en était la seule hypoglobulinémie. Et nous verrons que cette absence de précession de l'hyposérinémie, sur l'œdème cadre mal avec la thèse de l'hyposérinémie cause directe de l'œdème de dénutrition.

De même G. LAROCHE, BOMPARD et TREMOLIERES, signalent une diminution du taux des protides sanguins et l'inversion du rapport sérine-globuline.

Outre les troubles fondamentaux des éléments protidiques, on a encore enregistré une lipidémie habituellement normale, un taux de cholestérol peu modifié, dans un sens ou dans un autre, une glycémie normale, une urée normale.

Quand au taux des chlorures il a davantage retenu l'attention à cause du trouble du métabolisme de l'eau et de l'œdème. Le plus souvent le chlore globulaire est un peu augmenté, tandis que le chlore plasmatique est

normal de sorte que le rapport chlore-globulaire sur chlore-plasmatique est normal ou peu augmenté.

En conclusion, ne sont à retenir que les troubles de la protidémie qui sont assez constants.

Il y a le plus souvent hypoprotidémie, avec hypoglobulinémie et hyposérinémie plus tardive. Mais ces modifications ne sont pas fixes, pas constantes et il n'y a pas de parallélismes rigoureux entre les anomalies humorales et le tableau clinique.

Les recherches faites dans les urines sont moins riches de résultats : la densité en est diminuée, — 1.007 à 1.010 au lieu de 1.020. L'urée est évidemment à faible concentration, l'azote total est normal, le rapport azolé uréique sur azote total légèrement élevé. Quant au taux des chlorures il est normal ou un peu augmenté.

Quant au métabolisme basal, bien que la diminution générale de l'activité tissulaire puisse faire penser qu'il soit abaissé, en réalité il se montre souvent normal, parfois à peine inférieur. Dans un cas pourtant DUVOIR, POUMEAU-DELILLE et DURPT relatent l'observation d'un malade chez qui celui-ci était à — 27 % et chez qui le traitement thyroïdien fit rapidement fondre les œdèmes. Pourtant il faut noter que l'existence d'œdème peut entacher d'erreur la recherche du métabolisme basal et que dans l'ensemble celui-ci n'est que peu modifié.

En conclusion nous voyons que les recherches de laboratoire, si elles permettent de préciser certains points importants de ces œdèmes de famine, ne suffisent pourtant pas pour en expliquer toute la pathogénie.

FORMES CLINIQUES

FORMES ASSOCIÉES ET MIXTES

Nous serons brefs sur l'étude de ces formes cliniques qui unissent l'œdème de famine à d'autres manifestations du déséquilibre alimentaire. Il s'agit en somme de relations d'ordre étiologique.

C'est ainsi que l'on peut rencontrer l'association œdème et polynévrite — c'est du reste la plus fréquente. Elle est souvent fruste : les réflexes sont affaiblis plutôt qu'abolis, la force segmentaire est diminuée. Les auteurs allemands ont relaté un cas avec signes de Babinski et paralysies oculaires. Exceptionnellement la polynévrite peut prendre l'aspect de pseudo-tabès.

L'association aux troubles psychiques est loin d'être rare et l'on a décrit du puérilisme, un état euphorique ou au contraire hypomaniacal. Bien souvent aussi les malades présentent un esprit bêtement revendicateur.

Il n'est pas impossible d'ailleurs que ces troubles psychiques et nerveux ne traduisent une carence en vitamine B.

Outre cette association à l'avitaminose B l'on décrit encore la coexistence de prescorbut, l'avitaminose P P.

Enfin RIMBAUD insiste sur les associations variables selon le terrain morbide sur lequel évolue le syndrome œdème de famine. Chez les cardiaques le déséquilibre peut s'ajouter à l'insuffisance ventriculaire pour constituer de volumineux œdèmes. Alors les tonicardiaques

n'ont qu'une action partielle sur les œdèmes qu'ils ne réduisent pas totalement.

Il peut encore en être ainsi chez les hépatiques où famine et insuffisance du foie peuvent concourir à la formation d'une ascite.

Enfin il faut noter que fréquemment une maladie aiguë peut déclencher l'installation des œdèmes.

ETIOLOGIE P-ATHOGENIE

Dans le déterminisme des œdèmes de famine interviennent deux ordres de facteurs : les uns sont déterminants, nécessaires : la carence et le déséquilibre alimentaire, les autres sont secondaires, favorisants, telles que les conditions de vie, le froid, les infections aiguës.

1°) Causes nécessaires.

On sait que la ration normale d'un homme qui ne fournit pas de travail musculaire excessif est de 2.400 calories. Un gramme de protéine par kilog. de poids, 1 gramme de graisse lui sont nécessaires.

Les besoins en minéraux sont les suivants : 1 g. de Calcium, 1,32 g. de Phosphore, 15 mmg. de Fer, 25 mmg. d'Iode. Quant aux besoins aux vitamines ils sont de 1.600 unités en vitamine A, 300 unités en vitamine B, 400 à 500 unités en vitamine D et 50 mmg. en vitamine P P.

Ainsi une ration d'entretien est de 2.400 calories. Une ration de travail moyen de 3.800, une ration de travail de force de 5.000 calories.

Or les rations officielles, celles surtout qu'avaient nos prisonniers dans les camps où ils passèrent l'hiver étaient bien inférieures, atteignant au plus 2.000 calories par jour.

Outre cette insuffisance quantitative de l'apport alimentaire, doit encore entrer en ligne de compte le désé-

quilibre de ces rations : celles-ci étaient pratiquement dépourvues de protéines d'origine animale et l'on sait que les protéines végétales ne peuvent jamais totalement remplacer celles-ci. Les lipides étaient également en proportion extrêmement insuffisante. Dans l'ensemble il nous a paru que chaque homme disposait au plus de 60 à 100 g. d'Albumines animales par semaine — alors que ceci devrait être sa quantité journalière et que d'autre part la quantité de matière grasse était de 4 à 10 g. par jour environ.

2°) *Causes favorisantes.*

Outre ces conditions absolument nécessaires, d'autres facteurs interviennent non négligeables dans le déterminisme de l'affection.

1) Tout d'abord le froid — qui engendre une consommation supplémentaire de calories et diminue la résistance de l'individu — Or bien souvent cette condition s'ajoutait à l'insuffisance alimentaire. Il en fut ainsi pour les prisonniers qui furent observés par nous.

2) Le surmenage physique et intellectuel, les soucis, ne sont pas non plus à négliger. Et l'œdème apparaît d'autant plus vite que le travail musculaire est plus pénible. Ainsi apparut-il vite chez les prisonniers français en 1940 — et chez les notres encore en 1945 —, tandis qu'il fut plus lent à survenir chez les individus des classes pauvres dans les villes, sujets habituellement âgés et dont la fatigue musculaire était minime.

3) Dans le même sens jouent encore les maladies aiguës, les longues convalescences.

4) Enfin intervient encore un facteur individuel. Il est de fait — et ceci fut fréquemment observé — que tous les sujets vivant dans les mêmes conditions ne présentent pas tous le syndrome œdème-polyurie. Parmi les conditions personnelles jouent d'abord l'âge et le

sexe : l'affection est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (4 hommes pour une femme en moyenne). D'autre part si les jeunes peuvent être également atteints, les gens d'âge mûr sont beaucoup plus atteints et surtout les vieillards. Bien que, parmi les prisonniers de nombreux fussent jeunes, aucun d'eux ne furent atteints et nos observations ne concernent que des hommes de 35 à 50 ans.

Nous verrons en étudiant la pathogénie comme ce dernier point est important et non sans retentissement dans le domaine thérapeutique.

1°) Il est évident que la carence alimentaire protidique est la cause déterminante. A elle seule elle est nécessaire et suffisante. Les autres facteurs n'interviennent que pour amplifier ou restreindre l'importance de l'œdème.

L'expérience sur l'animal — rat blanc et chien — est à cet égard absolument démonstrative.

Chez l'homme, l'étude de diverses alimentations œdémotogènes le laissait présumer (étude des rations de 1918, des rations de nos œdémateux). Mais à la différence des régimes expérimentaux, les régimes de l'homme étaient également déficitaires en lipides et protides. Mais GOUNELLE a publié une observation dans laquelle il faisait à volonté apparaître et disparaître l'œdème selon que la ration, équilibrée par ailleurs et énergétiquement riche jusqu'à 3.000 calories comportait un apport convenable ou non de protides.

En clinique l'œdème intervient surtout chez des sujets privés d'albumines animales (lait, viande, œufs) et sans compensation suffisante par des albumines d'origine végétale biologiquement riches (graines, légumes secs).

Classiquement, voilà l'explication des rapports entre ce déficit protéique alimentaire et l'œdème : ce déficit

conditionne une chute des protéines sanguines et notamment une baisse de la sérum-albumine. Celle-ci diminue la tension osmotique et serait productrice d'œdème. Mais les recherches de laboratoire et les dosages sanguins ont montré que bien souvent variations des protéines sanguines et œdèmes paraissent indépendantes. Et l'on peut se demander si n'interviennent pas des réactions ou déficiences hormonales, hypophysaires et thyroïdiennes notamment, qui seraient intriquées à des désordres neuro-végétatifs et vasculaires.

Quant à l'état de chloruration, il fut objet à nombreuses discussions. Il est évident que l'influence du sel n'est pas niable, mais son influence demeure contingente devant la carence azotée. Si l'on réapprovisionne l'organisme en protides, l'œdème disparaît quel que soit l'état de chloruration même si l'on met dans la ration une surcharge de sel de 15 à 20 grammes. De nombreux auteurs ont insisté sur ce point : GOUNELLE, PASTEUR-VALLERY-RADOT en particulier.

D'autre part lorsque la ration est à la fois carencée en lipides et en protides, ce qui est le cas habituel, l'apparition de l'œdème est plus précoce. Au contraire si les protides sont seuls à manquer, celui-ci est plus tardif. Ceci explique l'action thérapeutique du beurre qui permet une utilisation meilleure des protides.

Il est un autre point intéressant : c'est celui de la masse liquidienne absorbée. On conçoit fort bien qu'elle intervienne dans une maladie à œdème. L'expérimentation chez le rat montre que le régime hypoazoté de carottes fraîches est plus rapidement œdématogène que le même régime composé de carottes séchées.

Chez l'homme les observations concordent. Les œdémateux ingèrent beaucoup d'eau, d'une part à cause de leur alimentation riche en légumes verts, mais aussi à cause du sentiment de plénitude gastrique que donne l'absorption de liquide.

D'ailleurs la polyurie habituelle témoigne de cette augmentation de l'ingestion liquidienne.

Enfin si toutes ces données nous permettent de pénétrer plus avant la pathogénie des œdèmes de carence, le terrain particulier de chaque individu est à considérer pour expliquer cette susceptibilité individuelle plus ou moins grande que nous avons déjà signalée.

Nous avons vu que RIMBAUD insistait sur la fréquence de l'artériosclérose qui lui semblait plus qu'une coïncidence, et LOEPER se montre du même avis ainsi que tous les auteurs qui ont publié sur la question.

Il n'est pas impossible d'autre part que dans d'autres cas, ainsi qu'en témoigne l'observation de DUVOIR, des troubles pluriglandulaires ne favorisent l'éclosion d'un œdème de carence.

Nous voyons donc comme est complexe la pathogénie de ces états où, à côté d'une carence alimentaire interviennent des facteurs variables liés au terrain de chaque individu.

THÉRAPEUTIQUE

— Parmi les diverses thérapeutiques qui ont été employées pour guérir l'œdème de famine, il est un élément constant : c'est le repos au lit.

— A lui seul, du moins au début de la maladie il peut d'ailleurs suffire à faire régresser l'œdème. Pourtant, si le régime n'a pas été changé, l'orthostalisme entraîne une réapparition de l'enflure.

— Après le repos, c'est évidemment le régime qui apparaît le plus important élément de la thérapeutique : il doit viser à redonner la quantité de protéines animales qui manquaient. Dans ce but divers régimes furent utilisés. Certains préconisent l'absorption d'une quantité de 2 litres 1/2 de lait par jour : si ce régime apporte une suffisante quantité de protéines, il a l'inconvénient de donner une trop grande quantité de liquides.

Aussi certains cliniciens préfèrent-ils administrer 150 grammes de farine sèche de soja par jour.

— L'adjonction de beurre au régime a aussi son utilité comme nous l'avons vu tout à l'heure puisque la carence en lipides accentue la gravité des œdèmes.

— Quels sont les effets de ce régime : les œdèmes fondent en 8 à 15 jours. Les signes généraux cèdent plus lentement : le poids remonte progressivement, met plusieurs mois à reprendre son taux initial. L'asthénie est elle aussi plus lente à vaincre, ainsi que l'anémie.

Quant à la polyurie elle persiste souvent, survivant à l'œdème, ainsi que la pollakiurie nocturne.

— A côté de ces éléments essentiels du traitement et en vue d'accélérer la guérison d'autres tentatives thérapeutiques ont été faites : le régime déchloruré a été essayé sans grand résultat ainsi qu'on pouvait le prévoir.

SIMONARD a amélioré grandement ses malades par la seule vitamine B, sans changer le régime. Les troubles humoraux étaient également et parallèlement améliorés.

ESSAIS THERAPEUTIQUES

C'est dans le but de découvrir des agents thérapeutiques susceptibles d'améliorer plus vite les malades que nous avons fait les essais suivants.

— Tout d'abord nous avons éliminé les malades chez qui les œdèmes pouvaient être dus à une autre cause que la famine. Aussi n'avons-nous pas tenu compte :

— de 5 malades qu'améliora la digitaline,

— de 3 malades dont le seul régime déchloruré fit fondre les œdèmes.

— Tous nos autres malades — soit 50 — furent d'abord soumis pendant cinq jours au repos allié à la digitaline et au régime déchloruré sans succès.

— Pour éviter la cause d'erreur qui met sur le compte d'une thérapeutique nouvelle, ce qui est en réalité dû au repas et au régime nous avons réparti nos malades en deux groupes.

— 25 de nos malades furent traités de façon classique, c'est-à-dire par le repos, un régime riche en beurre (50 gr. par jour), en lait (1 litre), en viande (250 gr.) et en farine sèche de soja (50 gr.). Ces 25 malades virent disparaître leurs œdèmes dans un délai moyen de 10 à 15 jours. Les forces, le poids furent plus lents à réapparaître.

— Le deuxième groupe de nos malades fut soumis au même traitement : régime, décubitus.

Mais en outre divers essais furent pratiqués :

1^o) Cinq de nos malades reçurent une injection de cyanure de mercure de un milligramme par jour (voie intra-veineuse).

L'on sait en effet les propriétés diurétiques des sels de mercure. Sans doute les sels organo-mercuriels sont-ils mieux tolérés (neptal-norruit) mais il nous fut impossible de nous les procurer. Aussi dûmes-nous employer le composé minéral.

Il est vraisemblable que l'action diurétique des sels de mercure se fait par irritation directe de l'épithélium rénal. D'ailleurs cette action rapide, importante est surtout marquée lorsque le malade présente des œdèmes.

Sans doute l'action brutale du mercure fait-elle hésiter avant son emploi : mais nous avons choisi des sujets jeunes (35 à 40 ans), ne présentant point d'antécédent rénal, n'ayant pas d'albumine dans l'urine.

Malheureusement — moins bien supporté que les composés organiques — le cyanure entraîna des troubles digestifs (diarrhée) ou nerveux (troubles oculaires, vertiges) chez quatre de nos malades et fut chez eux sans action.

Par contre le cinquième sujet réagit par une rapide et abondante diurèse qui s'éleva à 5 litres et persista à ce chiffre pendant 3 jours. Alors — soit le 4^e jour — une deuxième injection suffit à assécher complètement l'œdème qui était complètement disparu 6 jours après le début du traitement.

2^o) 10 autres malades reçurent 5 comprimés d'hexaméthylène tétramine (Urotropine-uroformine) par jour pendant 6 jours.

Le succès fut évident et rapide dans tous les cas. Dès la prise du médicament la diurèse était augmentée. Moins de deux heures après, et dans le délai d'une semaine les œdèmes de nos 10 malades avaient disparu.

Bien que peu marquée, l'action diurétique de l'urotropine est connue et ne saurait surprendre. D'ailleurs —

ainsi qu'il en fut pour le cyanure de mercure — il s'agit là de médications symptomatiques car si les œdèmes furent favorablement influencés, les autres symptômes — hypothermie, bradycardie, asthénie — ne furent en rien modifiés.

3°) 10 de nos derniers malades enfin furent traités par l'iode. Beaucoup de symptômes de la maladie de famine — nous l'avons remarqué — font penser aux manifestations de l'hypothyroïdie : l'asthénie, la bradycardie, l'hypothermie, la frilosité en particulier. Contrairement pourtant à ce que l'on pourrait penser le métabolisme de base est peu troublé, souvent normal, ou peu abaissé. Seul DUVOIR publia un cas où il était de — 27 % et où le traitement thyroïdien fut rapidement efficace. Encore faut-il remarquer que la présence des œdèmes peut entacher d'erreur la recherche d'un métabolisme de base.

Pendant 6 jours, 10 de nos sujets reçurent donc 10 gouttes de teinture d'iode par jour. Le résultat fut vite étonnant : la bradycardie, l'hypothermie cédèrent bien vite, avaient disparu dès les 5 premiers jours.

Par contre les œdèmes diminuèrent moins rapidement : 8 à 10 jours en moyenne.

Ainsi donc, à côté du traitement classique — repos, régime — l'adjonction de diurétiques légers et sans danger comme l'urotropine, la stimulation de la thyroïde par l'iode nous permirent de raccourcir notablement la guérison de nos malades. C'est surtout cette dernière méthode qui nous paraît intéressante : nous ne concluons pas que les heureux effets de l'iode soient une preuve de l'origine thyroïdienne des œdèmes de famine. Mais l'on sait que cette glande préside au métabolisme général de nos tissus, que son hypoactivité entraîne un ralentissement général de la vitalité de nos

cellules. Or les œdèmes de famine eux aussi se caractérisent par cette diminution de l'activité cellulaire.

Il n'est pas impossible que l'hypofonctionnement de la thyroïde n'accentue les symptômes, d'où l'heureux effet du traitement iodé, sur la thyroïde et partant sur le métabolisme général des tissus.

Quant à l'action de l'urotropine, elle est plus étroitement symptomatique encore, se bornant à favoriser la diurèse et partant l'évacuation des œdèmes.

CONCLUSIONS

I. — Comme toutes les périodes de disette, cette guerre a vu apparaître de nombreuses affections dues aux carences alimentaires — et parmi celles-ci un syndrome déjà bien individualisé au cours de la première guerre mondiale : l'œdème de famine.

II. — A l'œdème, symptôme le plus évident sinon le plus précoce, s'ajoutent la polyurie, la bradycardie, l'anémie ainsi que l'hypothermie et l'asthénie physique et psychique.

III. — Bien que le mécanisme intime de l'affection ne soit pas encore complètement élucidé, il est manifeste que l'insuffisance de l'apport en albumines animales soit déterminant.

IV. — Aussi conçoit-on — qu'outre le repos — un régime riche et équilibré soit l'essentiel de la thérapeutique. Pourtant il n'est pas inutile d'y associer des médications symptomatiques — telles que les diurétiques — ou stimulant le système endocrinien et en particulier la thyroïde telle l'iode.

Vu, le Doyen :

BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse :

BÉNARD

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- BENARD (H.), MERKLEN (F.-P.), TURIAF (I.). — Les maladies de la nutrition. Les carences et les conséquences des restrictions alimentaires. (*Paris Médical*, n° 11, p. 155-156, 14, 15, 4, 1942).
- BIGOT (R.). — Des œdèmes par carence alimentaire observés pendant la guerre. (*Thèse*, Paris, 1920).
- BOUDIN (G.). — Les œdèmes par carence. (*Le Concours Médical*, 30, VIII, 42, p. 624).
- BOULET (P.). — L'œdème de dénutrition chez le vieillard. Etude biologique. (*Société des Sciences Médicales de Montpellier*, 5 mars 1943).
- DUPONT. — Quelques particularités de la pathologie du prisonnier de guerre. (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, août 1943).
- DUVOIR et DURUPT. — Œdème par carence alimentaire avec perturbation pluriglandulaire. (*S. M. H. Paris*, 29 mai 1942).
- ELIEZ. — Etude clinique, étiologique, pathogénique des œdèmes de carence. (*Thèse*, Paris, 1943).
- FALTA (W.). — Ueber das kriegsödem. (*Wien. Klin. Wochenschrift*, 1917, XXX, p. 1637-1642).
- FIESSINGER (N.). — Des œdèmes par carence. (*Revue générale de clinique et thérapeutique*, Paris, 1919, XXXVII, 624-652).
- FISCHER (G.). — La maladie œdémateuse. (*Le Concours Médical*, 21, IX, 41, p. 1631).

GOUNELLE (H.), MARCHE (J.) et BACHET. — La formule protidique de la période pré-œdémateuse. (Etude sur 8 cas). (*P. M.*, 28 avril 1942, p. 403).

JAKS (Ch.). — Das Hungerödem. (*Wiener. Med. Wochenschrift.*, 1918, LXVIII, p. 1029-1036).

NICAUD-ROUAULT et FUCHS. — Œdème par carence ou déséquilibre alimentaire. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 juillet 1942).

PASTEUR-VALLERY-RADOT, LOEPER (J.) et TABONE (J.). — Etude sur 5 cas d'œdème de carence alimentaire. (*S. M. H. Paris*, 29-1-43).

RIMBAUD et SERRE. — Le syndrome de déséquilibre alimentaire et ses formes associées. (*P. M.*, 20 nov. 43, n° 43, p. 630).

RONDINESCO (Mme). — Un cas d'œdème alimentaire. (*S. M. H. P.*, 6-3-42).

SIMONART. — Le traitement d'œdèmes de dénutrition par la vitamine B, et son influence sur les protéines sériques. (*Le Scalpel*, n° 10, 10 mai 1941, p. 1-11).